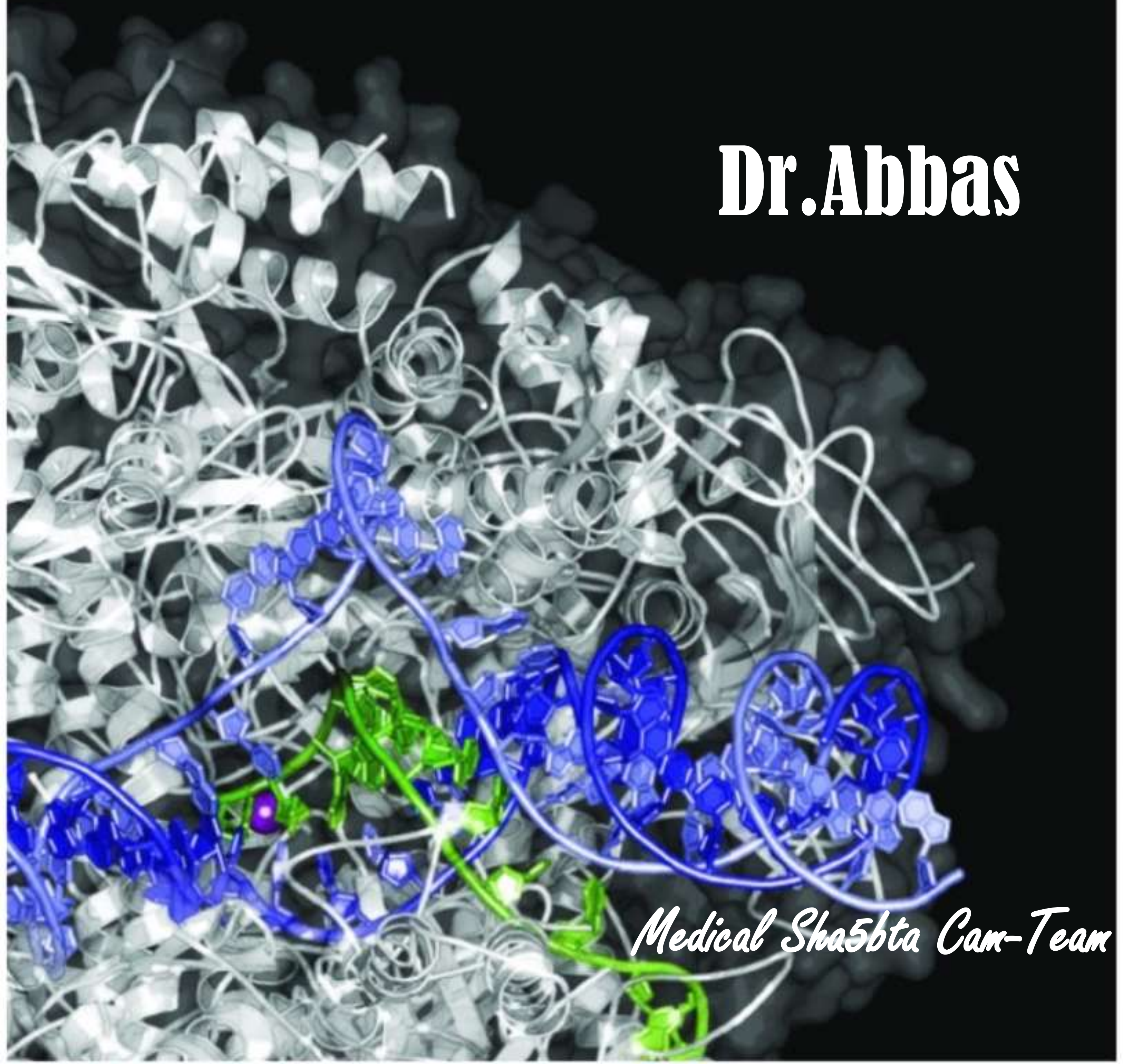
Protein Metabolism

Medical Biochemistry 2nd Year

Dr.Abbas



Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Protein Metabolism – Record Number: 1

◄ كان فاضل آخر جزئيه معانا فال Diabetes Mellitus و هو الجزء بتاع الtreatment و دا كلام بسيط جداً .. قالك يا سيدي أن لو عندي عيان Type II و كان over weight أنا هحاول معاه الاول Diet control في محاوله لإنقاص وزنه .. لو مجبش نتيجه هضطر آسفاً إلي oral anti-diabetic drugs .. و قالك الطريقه دي هتمشي بس مع Type II وليس type I ..

- و دول يشملوا ٣ انواع من ال drugs منها اللي بيزود ال insulin secretion و منها اللي بيحسن ال insulin sensitivity و منها اللي بيقلل intestinal absorption of carbohydrates و قولنا مثال علي كل نوع منهم .

- نيجي بقي لأهم واحد GLP-1 Receptor Agonists .. فاكر لما قولنا ان ال oral glucose بيزود ال insulin اكتر من glucose (IV) ليه ؟ قالك عشان بيطلع GIT hormones و كان من ضمنهم glucagon like peptide (GLP) .. قالك بقي في دوا اسمه GLP receptor agonist .. قالك دا بيزود ال insulin secretion كمان بيقلل ال glucagon و كمان بيقولوا انه بيزود ال beta cell mass يعني بيزود حجم ال β-cells و دي حضرتك اللي بتصنعلي ال insulin و كمان بت slows gastric emptying .. قالك ان كدا خليت الجلوكوز اللي همتصه هيحصل بشكل تدريجي و بالتالي مش هيحصل عندي ارتفاع مفاجئ في جلوكوز الدم ..

- طيب انا لو اديت العيان كل الادويه دي و برضه مفيش نتيجه ؟ غصب عني لازم اديله insulin ده بالنسبه ل type II DM .. انما type I DM دا من الاول لازم اديله insulin أصلا .. و ال insulin بيتاخد حقن تحت الجلد

(subcutaneously) و ارجع اقولك خلي بالك من اسماء الادويه ... أول مجموعه ال Drugs that increase insulin secretion و اللي سمّتهم sulfonyl ureas .. طيب ازاي بتزود ال secretion ؟؟ قالك بتbind مع ATP sensitive K channels و توقفها و بالتالي زاد ال K جوا الخليه و يحصل depolarization و تفتح voltage gated Ca channels و يدخل Ca و يعمل exocytosis .. حلو الكلام .. دخلنا في جروب تانيه من الادويه اسمها Metformin و دي بتزود ال insulin sensitivity و ده بيقلل ال hepatic gluconeogenesis و كمان قلل ال resistant بتحسين ال insulin sensitivity و زود ال uptake of glucose و increase fatty acid oxidating و كمان قلل ال absorption of GIT لل glucose ..و قولنا كمان ان في ادويه بتقلل امتصاص الجلوكوز زي ال Acarbose و ادويه تانيه بتقلل الامتصاص بتاع ال lipid زي ال orlistat و بكده نكون غطينا الشابتر تماااماً.

#- و ادخل بقي يا باشا في اهم شابتر في الترم الثاني علي الاطلاق (Protein Metabolism) و زي ما اتعودنا في الترم الاول انا بمشي بعناوين ثابته في كل المواضيع اللي بنتكلم فيها ...

Protein Metabolism

- اولا هنتكلم عن ال dietary sources يعني ايه الاكل اللي يديني protein .. ثم ناخد ال digestion of protein يعني ازاي اهضمه .. ثم absorption و بعد كدا هتكلم عن ال fate بتعها ... و تعالي نبدأ بأول عنوان اللي هو ال dietary sources يعني لو حبيت اكل بروتين الاقيه فين ؟؟

: قالك في ال poultry (يعني دواجن) - fish - meat .. كل الحاجات دي animal sources of protein .. و كمان ال protein ممكن يكون موجود في شويه plant زي ال cereals و ال legumes ..

- طب انا اكلت بالهنا و الشفا عايزين بقي نعمل digestion للبروتين ده .. ركز بقي معايا كدا عشان دا موضوع مهم جدا مش زي ال CHO و لاغيره .. بص يا سيدي ال digestion بيحصل في أحد مكانين ٢ بس .. بيحصل في ال stomach و كمان في ال intestine .. في حاله ال intestine هلاقي في حاجات طالعه من ال intestine نفسها و في حاجات من ال pancreas .. انما في حاله ال stomach مفيش غير gastric enzymes .... طيب جميل تعالي نبدأ الرحله من اولها ..

- لو انا اكلت protein أياً كان المصدر هلاقي ان اول عضو يبدا عمليه الهضم الفعلي هو ال stomach و هلاقي انها بتفرز حاجتين في البالغين بيساعدوا في الdigestion و ٣ حاجات في ال infants .. اول حاجه بتساهم في عمليه الهضم و بتطلع من ال stomach هو ال HCL و عارفين من الهستو انه حمض بيطلع من خلايا اسمها (oxyntic or parietal cells) و كمان بطلع gastric intrinsic factor اللي نقصه بيعمل pernicious anemia و بما ان ال HCl دا strong acid و دا من معلوماتنا السابقه بيعمل denaturation لل protein و بالتالي يعمل unfolding للبروتين و يفرده عشان الانزيمات التانيه تقدر تشتغل عليه و الهضم يكون اسهل ..

- قالك كمان ال stomach بتطلع انزيم اسمه pepsinogen و دا بيطلع من خليه اسمها ال chief cells و دا ال inactive form بتاع الانزيم لكن ال HCl يعمله activationو يحوله ل pepsin .. مش بس كدا دا ال pepsin ممكن ي activate نفسه بنفسه و دا اسمه autocatalysis و خد بالك معايا ان اي انزيم بيهضم اي بروتين لازم اعرف عنه معلومتين .. اول معلومه هو شغال ع الpeptide bond في النص ولا علي الطرف .. لو بيشتغل علي واحده في النص اسميه endopeptidase و لو بيكسر واحده من الطرف هسميه exopeptidase . و المعلومه التانيه عايز اعرف كمان نوع ال peptide bond اللي بيكسرها ؟؟ يعني ال amino acids اللي هكسرها من اي نوع بالظبط .. طيب تعالي نطبق الكلام دا علي ال pepsin ..

: قالك دا بيكسر peptide bond من النص يعني endo و ده specific لل amino acids اللي ال carboxylic groups بتاعتها تخص ←

Aromatic & acidic amino acids .. و هنا يتحتم عليك تعرف مين هما ال amino acids اللي تخص كل مجموعه علي حدا زي :-

Acidic :- Aspartic & Glutamic acids

Aromatic :- Phenylalanine , Tryptophan & Tyrosine

لو لم يتوفر احد الشرطين ال pepsin ميقدرش يكسر ال bond .. قالك كمان ال pepsin ليه milk clotting activity in adults يعني لو في ال adult ممكن يعمل Milk clotting .

- يقولك في كمان حاجه بس بتطلع بس في ال infants اللي اسمه Rennin و خلي بالك ان ال rennin هنا ب N 2 مش N واحده .. ال Renin ده اللي بيطلع من ال Kidneys .. لكن ال Rennin اللي ب 2N دا بيشتغل علي ال casein اللي موجود فال milk و يحوله الي paracasein اللي يشبك مع Ca .. و لما يشبك مع الكالسيوم يديني مركب اسمه Ca-Paracaseinate و ده ال milk clot ..

- قالك ربنا من حكمته خلي الانزيم دا يعمل milk clot عشان ال infants اللي معندوش الا milk كمصدر للغذاء يعرف يستفيد منه أطول وقت ممكن فيحوله الي حاله شبه صلبه اللي هي ال milk clot و اعملها absorption براحتي .. طيب ركز معايا انا قولت ان ال pepsin مع ال HCl بيحولوا ال اكلته الي large peptide و لكن دا مش كفايه علي هضم البروتين .. تقوم ال large peptide دي تنزل عندي في ال intestine و هلاقي هناك نوعين من الانزيمات : Pancreatic enzymes و Intestinal enzymes ..

- تعالي نبدأ بال pancreatic enzymes .. قالك ان ال pancreas بيطلع 4 enzymes اللي هما : Carboxylpeptidase و elastase و chemotrypsin و Trypsin .. بس كلهم بيطلعوا في صوره inactive .. تعالي نتكلم علي واحد واحد كدا نبدأ بال trypsinogen اللي بيدخل ال intestine في صوره inactive و يحصله activation عن طريقه انزيم اسمه Enteropeptidase و يحوله ل trypsin اللي بي activate نفسه بال

autocatalytic activation و كمان ي activate باقي ال pancreatic .. enzymes

- و لازم تعرف ان ال trypsin ده endopeptidase و انه specific لل peptide bond اللي ال carboxylic group تخص ال basic amino acids اللي هما ال Arginine و ال Lysine ..

- تعالي علي اللي بعده ال chymotrypsin قالك دا برضه endopeptidase لكن بيشتغل علي ال aromatic amino acids زي ال pepsin بس ال pepsin كان مع ال acidic كمان لكن هنا معاه Methionine و Leucine ..

- طيب تعالي لل elastase قالك دا برضه endopeptidase و دا specific لل small neutral amino acids يعني amino acids تحتوي علي 3 C بس و مش basic ولا acidic لكنها متعادله زي ال – Serine – Alanine Glycine واخد بالك ان كل اللي اخدناهم endo و بكده هكون حولت large peptide الي small peptide بس مش كافي عشان هضم البروتين يتم لازم اكمل ب intestinal enzymes طيب تعالي نعرف مين هما ال intestinal enzymes

: قالك هما ٣ انزيمات : Dipeptidase و Tripeptidase و aminopeptidase .. و انت عارف من سنه اولي ان اي peptide chain ليها 2 ends واحده بتنتهي ب NH_2 و اسميها ال N-terminal و التانيه بتنتهي ب COO و اسميها ال C-Terminal طيب من الاسم يا مؤمن هو اسمه Carboxylpeptidase يعني هيشتغل علي ال C-Terminal يعني هيشيل amino acids من الطرف يعني دا اول انزيم هيكون Exopeptidase ..

- علي فكره تعالي كدا ناخد واحده واحده Aminopeptidase و دا بيشيل ال amino acid من ال N-terminal و يفضل ال enzymes 2 دول يشتغلوا علي ال peptide chain لغايه ما ميبقاش فيها غير 3 amino acids يعني tripeptide .. يقوم شغال عليهم ال tripeptidase و يخليهم dipeptide فيشتغل عليهم ال dipeptidase و يطلعلي free amino acids اللي بيعتبروا

ال end product of protein digestion .. طيب يا سيدي انا اكلت و هضمت الحمد لله تعالي بقي لل absorption و تعالي نعرف ازاي الجسم بيمتص البروتين و دي من الحاجات المهمه اللي بتيجي written في الامتحان فركز معايا ...

- يقولك و الله انا عندي طريقتين بعمل بيهم absorption هما : Na-dependent transporter و Glutathione dependent transporter و ليها اسم تاني بيتسأل في ال oral اكتبه عندك γ gamma Glutamyl cycle ..

- تعالي نبدأ بال Na-dependent transporter .. أول حاجه ال site قالك دي موجوده في ال intestine اكيد و كمان موجوده في ال kidney عشان اعمل reabsorption .. طيب تعالي نعرف العمليه دي بتتم ازاي ؟؟

: قالك انا عندي free amino acid في ال intestinal lumen عايز ادخلها الدم بالطريقه اللي اسمها Na dependent transporter ازاي ؟؟ قالك و الله بيكون في transporter موجود علي ال brush border و قالك ال transporter دا عنده 2 binding sites واحد لل Na و التاني لل amino acid .. و انت عارف ان ال Na هو ال main extracellular cation فيدخل بال concentration gradient و يروح شادد معاه ال amino acid و في نفس الوقت موجود عندي Na-K pump عشان تخرّج 3 Na و تدخّل 2K و يفضل تركيز ال Na بره اعلي طول الوقت بس العمليه دي active و محتاجه 1 ATP و محتاجه كمان PLP اللي هو Pyrodixal phosphate و دا ال active form بتاع ال Vitamin B6 .. و كل ال protein metabolism محتاج PLP عشان تحطه في الاعتبار ... طيب جميل .. قام قالك ان ال transporter دا في منه 7 types كل نوع خاص بمجموعه من ال amino acids يقولك في نوع مختص بالاتي :-

1- Small neutral amino acid → Glycine , alanine , serine

2- large neutral amino acid → phenylalanine , valine

3- acidic amino acid → Glutamic , aspartic acids

4- basic amino acid and cysteine (diaminoacid)

5- Imino acids → proline & hydroxyproline .

6- β- amino acids . و النوع دا مش بيدخل في تخليق البروتين في الجسم →

7- Dipeptides → 2 amino acids يعني ممكن من خلاله امتص

- طيب تعالي بقي للطريقه التانيه لل protein absorption اللي هي glutathione dependent transporter .. في البدايه انا عايز اعرف ايه هو ال glutathione .. قالك دا tripeptide مكون من glutamate و شابك مع cysteine شابك مع glycine اللي اسمه العلمي Gamma Glutamyl- Cycle ..

- و ركز معايا ان ال glutamate دا acidic amino acid فيه 2 COOH groups واحده اللي موجوده في كل البروتين اللي هي β-COOH و التانيه موجوده في ال Gamma-COOH (γ-COOH) ..

- قالك هنا ال cysteine بيشبك مع ال γ-COOH و دا مش الوضع اللي اتعودنا عليه فهسميه Gamma Glutamyl –Cysteine γ .. طيب تعالي نتكلم عن ال site قالك دا الاقيه في ال intestine و كمان في ال kidney عشان اعمل reabsorption و قالك كمان موجود في ال brain .. نعم يا اخي في ال brain .. هتقولي ان ال brain عمري ما هحتاج ابني nervous tissue علشان ما يفني منها لا يمكن تعويضه طيب ليه محتاج امتص بروتين هناك ؟

: قالك عشان اصنع neurotransmitters اللي بتتصنع من ال amino acids و مش بس كدا انا محتاجها عشان تصنع ال hormones كمان .. طيب جميل تعالي يالا نعرف ازاي بيشتغل ال transporter دا ؟

- يقولك و الله في transporter موجود علي ال brush border مهمته يدخّل ال amino acid جوا ال mucosal cell و هناك هيلاقي ال glutathione مستنيه و بمساعده enzyme اسمه γ-Glutamyl transpeptidase ينقل ال

γ-glutamate من ال glutathione و يحطها علي ال amino acid و يكونلي:

γ-Glutamyl-amino acid : و يتبقي من ال glutathione ال glycine و ال cysteine و قولك ال amino acid بي transport و هو متشال علي ال γ-Glutamate لغايه ال basal border و يحصله release هناك.. و ال γ-Glutamate هنا يحصله cyclization .. هو 5C أول كربونه تمسك في اخر واحده و يديني حاجه اسمها 5-oxyproline طيب قالك في مشكله .. انا دلوقتي كسرت ال glutathione كامل عشان انقل ال amino acid واحد .. طيب اناهجيب منين كميه كبيره كده من ال glutathione علشان تكفي لنقل كل ال amino acids اللي عندي ؟؟؟

: قالك انا لازم اعمل regeneration لل glutathione و انا اصلا عندي ال glycine و ال cysteine يبقي فاضل ال γ-Glutamate .. قالك بسيطه مش ال 5-oxyproline دا عباره عن cyclic glutamate .. انت لو فكيت ال cycle تكون حليت المشكله .. و دا بيتم عن طريق انزيم اسمه oxyprolinase يدخل ATP و يطلع ADP+Pi و يطلع عندي ال γ-Glutamate يتحد مع اخواته ال Glycine و ال cysteine ...

- أولاً يتحد مع ال cysteine و يدخل ATP و PLP و يطلع γ-Glutamyl-Cysteine و يتم اضافه ال glycine و يدخل كمان ATP و PLP و يطلع اخيرا Glutathione و بكده ال pathway دي احتاجت 3 ATP بس مع ذلك هي الاهم بالنسبه للخليه و هي ال Most common .... تعالي بقي ندخل علي ال Disorders .. و دي مهمه .. Written ..

-: أولاً : Allergy to food proteins .. اكيد بتسمع عن اي حد عنده حساسيه لنوع اكل معين طب دا بيتم ازاي ؟

ركز لو سمحت الموضوع محتاج فهم .. احنا خدنا طريقتين للامتصاص اللي هما Na-dependent transporter و ال Glutathione dependent transporter و قلنا الاهم الطريقه الثانيه .. بس في طريقه تالته اسمها endocytosis .. يعني انا باخد ال amino acids ادخلها زي ما هي ادخلها

الدم من غير ما يتم تكسيره و دي طريقه بتحصل بس في ال new born ليه بقي ؟؟ to allow them to make use of immunoglobulins اللي بتكون موجوده في ال Colostrum (لبن السرسوب D:)

اللي بينزل في اول ٤ ايام من الارضاع و دا بيحتوي علي نسبه عاليه من ال immunoglobulins اللي ال newborn بيعملها endocytosis زي ما هي من غير تكسير و بالتالي تكون عنده مناعه محترمه .. قالك تعالي نشوف الناس اللي عندها حساسيه و allergy to food proteins ايه مشكلتهم ؟؟؟ قالك دول بيكون عندهم Temporary defect in intestinal epithelium و بالتالي هو بي absorb بالطريقه اللي اسمها endocytosis .. مش بس كدا لا .. كمان عنده defect فال digestion فبالتالي انا مش عارف اكسر البروتين و اوصل بيه لغايه ال amino acids يعني ممكن اوصل ل large peptide او small peptide بس مقدرش اوصل للاخر .. و كمان في defect فبدخل بال endocytosis … اقوم مدخل ال large peptides و ال small peptides للدم مباشره و الجسم يعتبرهم علي انهم non-self proteins و يطلع ضدهم antibodies و ينتج عنه ال allergy ..

- ندخل بقي علي المرض التاني اللي اسمه celiac disease او اسمه التاني gluten intolerance أو ساعات اسميه celiac sprue و مشكله هذا العيان مع protein اسمه gluten و دا main protein بتاع ال wheat و الشعير طيب ايه المشكله ؟ قالك العيان دا لو اكل حاجه فيها gluten protein مش بيعرف يعمله digestion كويس و ال pepsin و ال trypsin يكسره ل large peptide يكون rich in glutamine و قالك النوع دا من ال peptides بيكون very toxic و ليهم تاثير locally و التاني systemic .. ال Locally علي ال GIT و يعملوا fatty diarrhea كمان بيحصلهم absorption و يدخلوا علي ال blood و لما يدخلوا؛ الجسم يعتبرهم non- self protein و يطلع ضدهم antibodies و غالبا ما يصاحبه Auto immune disease .. و ال Gluten-free diet هو العلاج في الحالات دي ..

- بعد اذنكم انا فاضلي دقيقتين هقول فيهم كلمتين علي الصفحه اللي سبناها في الاول اكتب عليها قراءه رشيده … يقولك ايه هو تعريف البروتين يقولك دي

Macromolecules composed of polymers بيربط ما بينهم peptide.. bond و يقولك ايه هي ال biological value امتي اقول high و امتي اقول low ؟ قالك لو لقيت فيه كل ال essential amino acids و كان easily digested اقدر اقول عليه Protein with high biological value ..

لكن لو ناقص واحد من ال 9 essential amino acids او لو فيها كل ال 9 amino acids بس صعبه الهضم تبقي proteins with low biological value و دي زي ال plant proteins ..

و ال high زي ال animal proteins ..

- و بعدين كاتبلي في الكتاب مين ال essential و مين ال semi-essential و مين ال non-essential و دول هنتكلم عليهم بعدين ان شاء الله .

- و بعدين دخلك في ال caloric value ... يعني البروتين لو اتحرق يدي calories اد ايه ؟! قالك الجرام من البروتين لو اتحرق يطلعلي 4 kcal/g و دا تقريبا نفس ال CHO اللي كانت بتطلعلي 4.3 kcal/g .. و تقريبا نص او اقل من النص كمان اللي بتطلعه ال fat اللي بتطلع 9 kcal/g ..

- طيب ايه ال recommended daily calories ؟؟ يعني لو حابب اكل protein ايه الكميه المسموح بيها ؟؟ قالك ياكل 0.8 g/kg فلو وزن سيادتك 70kg المفروض تاكل 56 g من البروتين per day يعني حته اد كده ... بس النسبه دي ممكن تزيد في حالات ال growth و ال pregnancy و لو في lactation .

- تعالي بقي لاهم كلمه في الصفحه دي :- Protein turnover و لازم تعرف ان البروتين دا dynamic متغير و في حركه مستمره يعني كل يوم من 1-2 % من ال proteins في جسمي يحصله catabolism يومياً.. فكده في Continuous degradation and synthesis و النسبه دي ممكن تزيد في حاله لو الtissue بيحصله arrangement زي ال uterus tissue بعد ال pregnancy او ال skeletal muscles في وقت ال starvation ...

- طيب ال amino acids الناتجه من الcatabolism مصيرها ايه ؟ قالك ٧٥% منها بيحصلها Reutilization و ٢٥% بس degraded عشان كدا لازم اكل protein عشان اعوض ال ٢٥% دول ... بس طيب اخر معلومه ..

: انا كنت بخزن ال CHO في صوره Glycogen و بخزن ال Lipid في صورة تاج لكن مقدرش اخزن بروتين في جسمي .